Année 1973 *No*

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
XAVIER BICHAT

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'état)

par

Claude GEOFFROY
Né le 22 janvier 1940 à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le _____ *1973*

L'ostéïte aigüe multifocale

A PROPOS D'UNE OBSERVATION DE PANDIAPHYSITE STAPHYLOCOCCIQUE DANS LES SUITES D'UN AVORTEMENT PROVOQUÉ

PRÉSIDENT : Monsieur DOMART, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
XAVIER BICHAT

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'état)

par

Claude GEOFFROY

Né le 22 janvier 1940 à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le _____ *1973*

L'ostéïte aigüe multifocale

A PROPOS D'UNE OBSERVATION DE PANDIAPHYSITE STAPHYLOCOCCIQUE DANS LES SUITES D'UN AVORTEMENT PROVOQUÉ

PRÉSIDENT : Monsieur DOMART, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A ma Mère et à mon Père, in mémoriam !

A ma femme,

A mon frère et à sa famille,

A mes amis,

Que toute ma famille et mes amis reçoivent ici le témoignage de mon affection et de ma gratitude pour l'aide et les conseils qu'ils n'ont jamais hésité à me prodiguer.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544722_0007

A Monsieur le Professeur DOMART,

qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse, en témoignage de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur VEYSSIER,

qui m'a suggéré le sujet de cette thèse et m'a guidé dans sa réalisation, en le remerciant de son enseignement au cours du semestre passé avec lui et au cours de nombreuses gardes de réanimation.

A mes Maîtres dans les hôpitaux,

Monsieur le Professeur BAUMANN,
Monsieur le Professeur CAUCHOIX,
Monsieur le Professeur VIC DUPONT,
Monsieur le professeur VACHON,
Monsieur le Professeur BAZIN,
Monsieur le professeur MOULONGUET,
Monsieur le Professeur HANON,
Monsieur le Professeur BOISSIERE,
Monsieur le Professeur TRICOT,
Monsieur le Professeur ALNOT,
Monsieur le Professeur CHRISTOL,

Monsieur le Docteur CARBON,
Monsieur le Docteur ROBINEAU,
Monsieur le Docteur VERGES,
Monsieur le Docteur CACAULT,
Monsieur le Docteur GREL,

qui tout au long de mes études m'ont dispensé un enseignement de valeur, en témoignage de mon respect.

PLAN GENERAL

Pages

A - INTRODUCTION : 5

B - HISTORIQUE : 7

- des ostéomyélites aiguës 7
- du traitement des ostéomyélites 9

C - RESUME DE L'OBSERVATION : 11

D - COMMENTAIRES PARTICULIERS : 16

- problèmes cliniques et diagnostiques 16
- problèmes psysiopathologiques 18
- problèmes thérapeutiques 20

E - COMMENTAIRES GENERAUX : 21

- Physiopathologie des ostéomyélites et rappel anatomique selon TRUETA 22
- Traitement actuel des ostéomyélites et indications thérapeutiques 26

F - CONCLUSIONS : 33

G - BIBLIOGRAPHIE : 38

A - I N T R O D U C T I O N

L'ostéomyélite aiguë est une infection hématogène de l'os par un germe pathogène, le micro-organisme le plus souvent responsable de cette affection étant le staphylocoque doré.

Excepté peut-être chez le nourrisson, sa fréquence a considérablement diminué avec les progrès de l'hygiène et de l'asepsie et surtout depuis l'avènement des antibiotiques

C'est ce caractère actuellement exceptionnel des ostéomyélites aiguës et à fortiori des pandiaphysites staphylococciques, qui nous a incité à en rapporter une observation survenue au décours d'un avortement septique, pour en discuter la symptomatologie, la physiopathologie et le traitement.

B - H I S T O R I Q U E

Les ostéomyélites aiguës, ou tout au moins leurs manifestations cliniques, semblent connues depuis la plus haute antiquité. En effet HIPPOCRATE puis GALIEN après lui, décrivent la présence de séquestres et de nécrose osseuse. Dès cette époque reculée, l'ablation de ces séquestres était déjà pratiquée; cependant l'ostéomyélite ne faisait alors encore partie que du groupe confus des "caries osseuses". En fait, il faudra attendre CHASSAIGNAC pour que l'on ait la première individualisation clinique de l'ostéomyélite. Celui-ci en distinguait d'ailleurs deux formes : le "typhus des membres et du squelette", envahissant les tissus voisins et conduisant à l'amputation, et la forme bénigne, avec abcès sous périosté guérissant par simple drainage.

En 1871, il faut retenir la thèse princeps de CULOT décrivant pour la première fois une ostéomyélite de l'adulte. Mais ce n'est réellement qu'en 1879 que LANNELONGUE établit cette entité et démontre que toutes les formes d'ostéites et de périostites ne sont qu'une seule et même maladie. C'est lui qui crée le terme d'ostéomyélite -affection de la moelle des os- encore utilisé plus ou moins à tort de nos jours et qui prône la trépanation de l'os afin de drainer le pus.

On ne saurait parler d'ostéomyélite, comme de toute infection d'ailleurs, sans citer le nom du grand PASTEUR : en 1880, dans une communication à l'Académie de Médecine, il parle d'un "organisme responsable, semblable en tous points à celui du furoncle", il cite même le terme devenu célèbre de "furoncle de la moelle". Cependant avant lui, en 1874, trois auteurs, LUCKE, RECKLINGHAUSEN et KLEBS avaient soupçonné la responsabilité d'un micro-organisme sans toutefois en faire la preuve.

En 1885, RODET, partant des travaux de PASTEUR, reproduit des ostéomyélites expérimentales sur le lapin.

LANNELONGUE et ACHARD, quelques années plus tard, montrent qu'il n'existe pas de spécificité bactérienne et que d'autres micro-organismes, en particulier le streptocoque, peuvent être responsables de cette affection.

COLZI, en 1889, démontre le premier que la voie suivie par les germes est essentiellement sanguine. Mais à l'inverse des auteurs modernes, il pense que les hémocultures positives sont le reflet du passage des germes vers le foyer osseux. REILLY et GASTINEL démontreront au contraire que la positivité des hémocultures est le témoin de décharges répétées de germes à partir du foyer osseux.

Par la suite, en Allemagne, LEXER, RITTER, NUSSBAUM, ROST, et aux Etats-Unis, CRILE, BANCROFT et surtout WILENSKY dont il faut retenir la théorie de l'embolie septique, réfuteront la trépanation massive pratiquée depuis LANNELONGUE et corollaire de sa théorie et conseilleront au contraire la trépanation retardée, voire dans certains cas la totale abstention opératoire.

S'appuyant sur des recherches anatomo-pathologiques, LEVEUF dès 1927 met en honneur la résection sous périostée précoce qu'avaient déjà défendue OLLIVIER et HALLOPEAU.

Après l'apparition des antibiotiques, LAURENCE et SALMON en 1949 prônent le traitement par simple immobilisation plâtrée associée à l'antibiothérapie.

Mais il faudra surtout attendre les importants travaux de TRUETA de 1959 sur la vascularisation de l'os aux différents âges de la vie, pour éclaircir définitivement la physiopathologie des ostéomyélites aiguës.

En effet si les trois formes d'ostéomyélites (forme du nourrisson, forme de l'enfant, forme de l'adulte) étaient connues depuis longtemps (BROCA en 1914, soupçonnait déjà "quelque chose de spécial" dans la forme du nourrisson), ce ne sont que ces travaux sur la vascularisation qui permirent d'élaborer une théorie pathogénique cohérente.

FRAZER en 1924, PASCHLAU en 1932, GREEN et SHANNON en 1936, individualisèrent réellement la forme du nourrisson et décrivirent ses principales caractéristiques. Ces auteurs soulignent surtout sa très grande gravité (45 p.cent de mortalité pour GREEN et SHANNON).

Depuis l'apparition des antibiotiques, GRENGARD en 1946, THOMSON et LEVIS en 1950 et DENNISON en 1955 contribuèrent à l'étude de l'ostéomyélite du nouveau né et décrivirent deux formes en fonction de la mortalité.

Quant à l'entité distincte que constitue l'ostéomyélite de l'adulte, la première description complète en a été faite par ZADEK en 1938.

Les traitements préconisés aux diverses époques découlent des diverses théories pathogéniques proposées :

- Trépanation osseuse décompressive d'urgence et drainage médullaire pour LANNELONGUE car disait-il "l'ostéomyélite aiguë touche simultanément moelle et tissu osseux. Les lésions médullaires sont primitives et essentielles et les lésions de l'os en procèdent de la façon la plus directe".
- Résection diaphysaire sous périostée précoce pour LEVEUF pour qui la localisation primitive se faisait dans la corticale osseuse au niveau de l'artère nourricière principale.
- Simple immobilisation plâtrée sous antibiotiques à l'apparition de ceux-ci.

Actuellement, l'attitude thérapeutique est plus nuancée et fait à la fois appel au traitement médical, au traitement orthopédique et au traitement chirurgical. Leurs différentes indications seront vues plus loin au chapitre traitement.

C - R E S U M E D E L' O B S E R V A T I O N

Madame L...., 29 ans, sans profession, mère de cinq enfants est hospitalisée 48 heures après une manoeuvre abortive au deuxième mois de sa grossesse, pour :

- un syndrome hémorragique (2.10^6 GR)
- un syndrome infectieux sévère (fièvre à 40°, frissons, $4,5.10^4$ GB)

Une révision utérine est aussitôt pratiquée et la malade est mise sous antibiothérapie aveugle (association de Pénicilline G et de colimycine), le 2.9.71.

La température revient à la normale et trois hémocultures pratiquées resteront stériles.

Six jours après son admission (8.9.71), la survenue d'une douleur du mollet droit accompagnée d'une tachycardie fait évoquer, malgré l'absence de signes cliniques locaux, le diagnostic de thrombophlébite. La malade est alors mise sous antivitamines K (Phényl-indanedione).

Au quatorzième jour, Madame L.... regagne son domicile, l'antibiothérapie est arrêtée, mais les anticoagulants sont poursuivis.

Le 18.9.71, deux jours après son retour à domicile, soit vingt jours après la manoeuvre abortive, la malade fait un nouveau clocher fébrile à 40°. A partir de ce moment, la fièvre deviendra oscillante et persistera près d'un mois malgré les prescriptions successives :

- d'ampicilline,
- de céphalosporine,
- de triméthoprime + sulfaméthoxazole.

A la fièvre s'associent une importante altération de l'état général et des douleurs des membres inférieurs.

La malade est alors hospitalisée à la Clinique des maladies infectieuses de l'hôpital Claude Bernard (service du Pr. DOMART).

A l'entrée dans le service, le 14.10.71, la malade est fébrile (39°5) mais il n'y a aucun frisson. L'altération de l'état général est profonde. L'examen retrouve des douleurs spontanées et provoquées à la palpation des quatre membres. Par contre, il n'y a pas d'hépatosplénomégalie ni d'adénopathie.

Les examens complémentaires sont les suivants :

- NFS : $2,3.10^6$ GR, Hb = 6,5 g/ 100 ml, Ht = 28%
  11.000 GB dont 84% de polynucléaires neutro.
- VS : 142 mm à la 1° heure
- Ionogramme sanguin : normal
- Fibrine : 4g/l
- ASLO : 100 unités
- Calcémie : 97 mg/l
- Phosphorémie : 29 mg/l
- Aldolase et créatinekinase : normales

A l'examen ophtalmologique (Dr. N. BERKMANN), le fond d'oeil est normal, il n'existe pas de rétinite septique, mais par contre il existe un courant granuleux conjonctival.

Le culot urinaire et le prélèvement de gorge pratiqués sont stériles.

Huit hémocultures faites en 48 heures sont négatives.

La radiographie pulmonaire est normale.

Les clichés du squelette demandés en raison des douleurs signalées, montrent des lésions des deux fémurs

et des deux humérus. Ces lésions métaphyso-diaphysaires étendues sont essentiellement lytiques, avec des images de séquestres et un décollement périosté important. Les autres pièces du squelette sont radiologiquement normales.

L'exploration chirurgicale au niveau de l'un des foyers est décidée afin d'affirmer la nature infectieuse des lésions, de préciser le germe en cause et d'étudier sa sensibilité. En préopératoire, la malade est mise sous couverture d'une double antibiothérapie, associant céphalotine et gentamicine et une trépanation diaphysaire humérale droite est faite dans le service du Professeur DUPARC, par le Professeur agrégé ALNOT (29.10.71).

Cette trépanation met en évidence une collection purulente sous tension dans la cavité médullaire, une séquestration de l'ensemble de la diaphyse qui est recouverte d'un os néoformé caractéristique de la réaction périostée. Les parties molles adjacentes sont indemnes.

La culture du pus est positive et révèle la présence d'un staphylocoque doré de sérotype I et de lysotype 29 52 52 A 53 75 79 80 83 A 84 85, sensible à tous les antibiotiques sauf à la pénicilline G. Une étude du pouvoir bactéricide des antibiotiques effectuée par le laboratoire central de l'hôpital Claude Bernard, indique une efficacité maximum de l'association rifampicine-gentamicine.

Aussitôt ces résultats obtenus, l'antibiothérapie est modifiée et la malade reçoit dès lors chaque jour 30mg/kg de rifampicine et 3mg/kg de gentamicine.

Cependant, 15 jours plus tard, devant la persistance du syndrome infectieux malgré cette antibiothérapie efficace et devant l'importance des lésions osseuses, il est décidé en accord avec les chirurgiens, de pratiquer au niveau de

chacun des foyers, une trépanation avec séquestrectomie. L'intervention est pratiquée par le Professeur Agrégé ALNOT, le 15.11.71, sur l'humérus gauche et les deux fémurs.

L'aspect de chacun des foyers est semblable à celui observé au niveau de l'humérus droit. Au cours de l'intervention, divers prélèvements sont réalisés afin de doser la gentamicine. Ces dosages effectués selon la technique de BENNET trouvent, quatre heures après la dernière injection de 80mg de gentamicine intramusculaire :

- dans le sérum : 1,67mcg/ml
- dans la corticale humérale : 1,02mcg/ml
- au niveau du séquestre huméral : 0,7mcg/ml
- au niveau du séquestre fémoral : 0,58mcg/ml
  (laboratoire du service du Professeur DOMART)

Ces dosages confirment la bonne diffusion osseuse de la gentamicine. Les cultures des divers fragments prélevés restèrent stériles.

L'évolution post opératoire de la malade immobilisée en raison de la fragilité des corticales est satisfaisante. L'apyrexie obtenue au quatrième jour après l'intervention sera définitive. Un mois après cette seconde intervention, la rifampicine mal tolérée sur le plan digestif est remplacée par de la lincomycine per os (30mg/kg/jour), l'association lincomycine/gentamicine étant également bactéricide.

Lorsque la malade revient dans notre service (23.12), l'immobilisation stricte est poursuivie ainsi que le traitement antibiotique, la posologie de la gentamicine étant toutefois réduite d'un tiers (soit 2mg/kg/jour).

Deux mois et demi après cette seconde intervention, la gentamicine est arrêtée définitivement. La dose totale reçue est de 20 grammes. Il existe à cette date une

hypoexcitabilité labyrinthique qui n'avait pas été constatée un mois plus tôt, mais il n'existe aucun signe d'atteinte cochléaire. La créatininémie atteint à cette date 18mg/l et l'urée sanguine 0,50g/l. Huit jours après l'arrêt de la gentamicine, les clearances sont normales.

Trois mois après l'intervention, l'appui est enfin autorisé et la malade se lève et marche avec des béquilles; celles-ci sont abandonnées un mois et demi plus tard. Les radiographies montrent alors une reconstruction osseuse satisfaisante. Le bilan biologique est strictement normal et la malade part en maison de convalescence.

Elle est revue tous les deux mois et les clichés pratiqués à ces occasions montrent une réparation progressive.

La lincomycine est encore poursuivie durant 5 mois (la patiente aura reçu de la lincomycine pendant 7 mois et demi en tout). A cette date les troubles vestibulaires ont régressé, la marche est normale mais il persiste d'importantes lésions osseuses. Les cicatrices sont propres, la vitesse de sédimentation est normale.

Deux mois plus tard (soit 13 mois après l'avortement) les bilans biologiques et radiologiques sont satisfaisants et l'état clinique parfait.

D - C O M M E N T A I R E S P A R T I C U L I E R S

I - PROBLEMES DIAGNOSTIQUES POSES PAR CETTE OBSERVATION :

Il s'agissait donc d'une ostéite multifocale diagnostiquée tardivement du fait de ses atypies cliniques et radiologiques.

1°/ L'aspect clinique réalisé n'était pas classique.

En effet si le syndrome infectieux était franc avec température élevée, atteinte de l'état général sévère et polynucléose neutrophile franche, en revanche la symptomatologie osseuse n'était pas immédiatement évocatrice :

- il n'existait aucun signe objectif local,
- les douleurs étaient modérées, diffuses et dépourvues du caractère circulaire localisé que rappelle LAURENCE (17) et se rapprochaient plus des douleurs sourdes de l'ostéite vertébrale telles que les décrit KAFKA (14).

2°/ Le terrain n'est pas évocateur.

Si elles sont connues depuis longtemps, les ostéomyélites post-abortum sont très rares, puisque dans sa thèse de 1963, Mlle. CAMPION (3), à partir d'une statistique établie de 1958 à 1961, relève une fréquence de 0,04 p.cent de septicémie post-abortum se compliquant d'atteinte osseuse.

Par ailleurs, l'on sait que 80 à 85 p.cent des ostéomyélites aiguës s'observent chez les sujets de moins de 16 ans (TRUETA, 28; WALDVOGEL, 31).

De même, l'interrogatoire n'a pas retrouvé la notion de traumatisme alors que le rôle favorisant de ce facteur a été décrit de longue date (BRIAL, 2). Il faut toutefois souligner que ce facteur est actuellement discuté (LAURENCE, 17) bien que certains auteurs le retrouvent dans 1/3 des cas (WALDVOGEL, 31).

3°/ L'aspect radiologique n'a pas permis lui non plus d'affirmer la nature des lésions osseuses.

Si l'hyperparathyroïdie a été rapidement écartée, en revanche une atteinte maligne a été envisagée en raison de l'existence en plusieurs endroits d'une rupture de la corticale et d'une réaction périostée simulant parfois un envahissement des parties molles.

Seul l'abord chirurgical révélant la nécrose massive et l'importante rétention purulente a permis d'affirmer le diagnostic.

Cette intervention a eu de plus le mérite de permettre l'isolement du germe, car rappelons-le, les hémocultures étaient toutes restées stériles.

Ainsi, la symptomatologie clinique de notre patiente paraît entrer dans le cadre des formes torpides décrites depuis plusieurs années (WINTERS et CAHEN, 33) essentiellement chez les adultes (KING et MAYO, 16) qu'il s'agisse de formes cliniquement latentes (35) ou à symptomatologie frustre (HARRIS, KIRKBALDY et WILLIS, 13) pouvant simuler radiologiquement des lésions tumorales en particulier sarcomateuses (WALDVOGEL, 31). Ces ostéomyélites bien étudiées par HARRIS et KING (13 et 16) sont diagnostiquées tardivement puisque pour WALDVOGEL (31), 44 p.cent des malades ont une symptomatologie évoluant depuis plus de trois semaines. Ce retard diagnostique grève lourdement le pronostic puisque le traitement, pour avoir un résultat optimum, doit être instauré dans les premiers jours comme le souligne HARRIS (12).

II - PROBLEMES PHYSIOPATHOLOGIQUES :

Le diagnostic d'ostéomyélite multifocale reconnu, cette observation posait plusieurs problèmes physiopathologiques.

1°/ Le point de départ pelvien du processus septicémique était probable étant donné les antécédents d'avortement récent, suivis d'une apparition rapide du syndrome infectieux et l'absence d'autre foyer cliniquement décelable. Cette observation peut être rapprochée des 7 cas rapportés par Mlle. CAMPION dans sa thèse (3).

2°/ Les cas de pandiaphysites hématogènes, déjà peu fréquents avant l'ère de l'antibiothérapie où il s'agissait essentiellement de formes prolongées à rechutes successives sont très rares (KAFKA, 14). Ces vingt dernières années elles sont devenus exceptionnelles (WINTERS et CAHEN, 33). Il s'agit habituellement de formes secondaires à une localisation viscérale latente (MARDON, 23).

3°/ Les facteurs favorisants classiques sont absents de notre observation :

- il n'a pas été retrouvé de carence immunitaire spontanée (WALDVOGEL, 31) ou induite par une corticothérapie prolongée (LAURENCE, 17),
- il n'a pas été retrouvé non plus de défaut quantitatif de la lignée granuleuse (BAKER, 1),
- ni de défaut qualitatif de l'hémoglobine; une étude électrophorétique a en effet permis d'éliminer une hémoglobinopathie car l'on sait que certaines d'entre-elles, dont la drépanocytose favorisent parfois une infection osseuse (DOURY, 6 et SERAFINO, 25), l'agent responsable étant alors une salmonelle.
- Un diabète a été facilement éliminé,
- enfin, une enquête plus poussée n'a pas permis de

retrouver la notion d'une intoxication chronique susceptible de déterminer des lésions osseuses (phosphore).

4°/ Deux éléments cependant peuvent être discutés pour expliquer la survenue de cette pandiaphysite :

- tout d'abord un facteur iatrogène semble devoir être retenu. Les anticoagulants ont pu en effet favoriser la migration d'embols septiques (WILENSKY, 32 et VEYSSIER, 30), expliquant le caractère multifocal de l'atteinte osseuse.
- ensuite l'antibiothérapie aveugle prescrite initialement, à des doses et durant un temps insuffisant, paraît responsable de l'aspect clinique subaigu comme celà a déjà été noté (33, 35), de l'atteinte isolée des os constatée dans le service et de la négativité des hémocultures. Cette antibiothérapie mal adaptée est fréquemment retrouvée dans les pandiaphysites multifocales. Insuffisamment bactéricide, diffusant mal au niveau de l'os, elle peut cependant faciliter la guérison du foyer initial, et décapiter un foyer pulmonaire métastatique. L'épisode pulmonaire observé chez notre malade quelques jours après la manoeuvre abortive pourrait être ainsi considéré comme le témoin d'une embolie pulmonaire septique d'origine pelvienne.
- A un moindre degré enfin, les troubles du métabolisme phosphocalcique au cours de la grossesse, peuvent être pris en considération, sachant que certains auteurs ont soulignés la plus grande fréquence des ostéomyélites aiguës dans les populations multicarencées notamment sur le plan phosphocalcique (SERAFINO, 25).

III - PROBLEMES THERAPEUTIQUES :

Dans le cas de notre malade, l'association de l'antibiothérapie à l'acte chirurgical était en accord avec les règles actuelles du traitement de l'infection en général et de l'ostéomyélite en particulier (WALDVOGEL, 31).

Cette attitude thérapeutique (KING, 16) concorde avec les théories étiopathogéniques de TRUETA (29) : l'antibiothérapie par voie générale permet une bonne concentration bactéricide in situ et la chirurgie permet d'enlever le séquestre, d'évacuer la collection purulente sous tension assurant ainsi un meilleur contact de l'os et du périoste, permettant une vascularisation de l'extérieur de l'os conservé et évitant le passage à la chronicité (GILMOUR, 8).

Chez notre malade, après l'acte chirurgical initial, les modalités de l'antibiothérapie ont été déterminées par l'antibiogramme et l'étude du pouvoir bactéricide. Comme l'ont montré nos dosages, la diffusion de la gentamicine est très satisfaisante au niveau de l'os. La lincomycine, dont on connait la remarquable diffusion osseuse a une action synergique avec la gentamicine. NORDEN (24) dans ses études sur l'ostéomyélite du lapin avait d'ailleurs démontré cette excellente concentration osseuse de la lincomycine, obtenant une stérilisation osseuse plus rapide qu'avec la céphalotine.

Quant au problème de la durée du traitement, nous estimons justifié un traitement prolongé, durant la plus grande partie de la phase de réparation osseuse, d'autant que la stérilisation des séquestres persistants est difficile à obtenir même avec un antibiotique à bonne diffusion osseuse. Ainsi, après une antibiothérapie bactéricide de 3 mois, avons nous poursuivi pendant 4 mois une monothérapie. Par ailleurs, la fréquente évolution des ostéites des sujets adultes vers la chronicité est une raison supplémentaire de prolonger le traitement.

III - PROBLEMES THERAPEUTIQUES :

Dans le cas de notre malade, l'association de l'antibiothérapie à l'acte chirurgical était en accord avec les règles actuelles du traitement de l'infection en général et de l'ostéomyélite en particulier (WALDVOGEL, 31).

Cette attitude thérapeutique (KING, 16) concorde avec les théories étiopathogéniques de TRUETA (29) : l'antibiothérapie par voie générale permet une bonne concentration bactéricide in situ et la chirurgie permet d'enlever le séquestre, d'évacuer la collection purulente sous tension assurant ainsi un meilleur contact de l'os et du périoste, permettant une vascularisation de l'extérieur de l'os conservé et évitant le passage à la chronicité (GILMOUR, 8).

Chez notre malade, après l'acte chirurgical initial, les modalités de l'antibiothérapie ont été déterminées par l'antibiogramme et l'étude du pouvoir bactéricide. Comme l'ont montré nos dosages, la diffusion de la gentamicine est très satisfaisante au niveau de l'os. La lincomycine, dont on connait la remarquable diffusion osseuse a une action synergique avec la gentamicine. NORDEN (24) dans ses études sur l'ostéomyélite du lapin avait d'ailleurs démontré cette excellente concentration osseuse de la lincomycine, obtenant une stérilisation osseuse plus rapide qu'avec la céphalotine.

Quant au problème de la durée du traitement, nous estimons justifié un traitement prolongé, durant la plus grande partie de la phase de réparation osseuse, d'autant que la stérilisation des séquestres persistants est difficile à obtenir même avec un antibiotique à bonne diffusion osseuse. Ainsi, après une antibiothérapie bactéricide de 3 mois, avons nous poursuivi pendant 4 mois une monothérapie. Par ailleurs, la fréquente évolution des ostéites des sujets adultes vers la chronicité est une raison supplémentaire de prolonger le traitement.

E - C O M M E N T A I R E S G E N E R A U X

I - PHYSIOPATHOLOGIE DES OSTEOMYELITES AIGUES HEMATOGENES :

1°/ Causes efficientes : si le staphylocoque doré pathogène apparait comme le germe le plus souvent responsable des ostéomyélites aigues, l'on sait depuis LANNELONGUE, qu'il n'est pas le seul agent responsable. Ainsi, le streptocoque peut souvent être mis en cause dans les ostéomyélites des enfants (53 p.cent pour GREEN et SHANNON, 9; 63 p.cent pour TRUETA,28). D'autres germes enfin, quoique donnant plus volontiers des ostéomyélites chroniques peuvent être parfois incriminés (gonocoques ou salmonelles par exemple).

2°/ Causes favorisantes : celles-ci ont été énumérées au chapitre précédent, nous ne ferons que les rappeler brièvement ici :

- septicémies,
- infections viscérales latentes,
- traumatismes,
- carences immunitaires primitives ou secondaires,
- anomalies de la lignée granuleuse,
- hémoglobinopathies,
- diabète,
- intoxication chronique au phosphore,
- carences en particulier phospho-calciques,
- anticoagulants.

3°/ Physiopathologie proprement dite et rappel anatomique (selon TRUETA, 28) :

La dissémination de l'infection se fait par voie hématogène comme on le sait depuis les travaux de COLTI en 1869 et de KOCH en 1911, et atteint l'os par l'artère nourricière (expérience de LEXER en 1896), même si d'autres voies d'accès par d'autres vaisseaux ne peuvent être exclues.

En ce domaine les travaux de TRUETA sur la vascularisation de l'os aux différents âges de la vie sont essentiels. Ils apportent une théorie cohérente et expliquent du même coup les différences notées de longue date entre les trois formes d'ostéomyélites.

a) Ostéomyélite de l'enfant et de l'adolescent (de 1 à 16 ans) :

Des travaux radiologiques, microradiologiques, et histologiques prouvent que les capillaires adjacents au cartilage de conjugaison, du côté métaphysaire sont - excepté une petite zône à la périphérie du cartilage - les dernières ramifications de l'artère nourricière. Ces ramifications après avoir fait une boucle aiguë, s'anastomosent à un large réseau de veines sinusoïdales responsables de l'activité hématopoïétique de la moëlle osseuse. C'est ici que le flot sanguin ralentit et que les bactéries pathogènes, en particulier le staphylocoque doré coagulase plus, trouvent leur milieu optimum de développement. Ce système de lacs sanguins, débutant à la fin de la boucle capillaire, se répand dans toute la métaphyse, dans un territoire correspondant exactement à celui de la distribution de l'infection dans les premiers stades de l'ostéomyélite aiguë (fig. 1).

Secondairement, les branches périphériques de l'artère nourricière sont thrombosées par l'infection diffusant à partir du côté veineux, la thrombose pouvant s'étendre éventuellement au tronc de l'artère nourricière.

Si l'infection osseuse ne se localise pas

primitivement le long des vaisseaux périostés métaphysaires, c'est qu'il n'existe pas à leur niveau de système de boucle vasculaire identique à celui des veines sinusoïdales voisines du cartilage de croissance.

Dans une étude du remaniement vasculaire de l'épiphyse fémorale supérieure du fémur humain au cours de la croissance, TRUETA (26) montre que la barrière vasculaire que représente le cartilage de conjugaison apparaît vers le 8° mois de la vie et est définitive vers le 18° mois. Ainsi, du point de vue vasculaire, le nourrisson devient enfant vers l'âge d'un an.

Dans l'ostéomyélite de l'enfant, l'atteinte des veines métaphysaires provoque la formation précoce d'un oedème, transudant au travers de la corticale là où elle est la plus mince, au voisinage de la métaphyse. L'oedème diffuse ensuite sous le périoste, le soulevant et rompant les liaisons vasculaires. Le pus suit bientôt le même chemin, fusant entre os et périoste.

La vascularisation de l'os se trouve dès lors fortement compromise : les branches de l'artère nourricière sont thrombosées et le périoste décollé n'assure plus la subsistance de la moitié externe de la corticale. Des importantes destructions osseuses vont alors se produire expliquant la grande taille des séquestres rencontrés chez l'enfant. Par contre chez celui-ci, l'absence d'anastomose entre épiphyse et métaphyse, la barrière vasculaire et mécanique du cartilage de conjugaison expliquent l'absence d'atteinte articulaire.

Par la suite, le périoste décollé, mais en général toujours vascularisé, permettra l'apparition d'une couche d'os compact néoformé.

b) Ostéomyélite aiguë du nourrisson :

Le tableau n° 1 montre clairement que les

séquelles définitives sont l'un des caractères de la gravité locale de ces ostéomyélites.

Chez l'embryon, lorsque la partie centrale du fût de l'os commence à s'édifier, les vaisseaux périchondraux tortueux progressent vers les deux extrémités de l'ébauche cartilagineuse où ils font demi-tour. Des derniers mois de la vie intra-utérine aux six premiers mois de la vie, lorsque le cartilage de croissance est en place mais pas encore limité par de l'os du côté épiphysaire, les vaisseaux métaphysaires pénètrent l'extrémité de l'os au travers du cartilage de conjugaison et forment des lacs veineux semblables à ceux déjà décrits mais situés au delà du cartilage de croissance. Cette disposition anatomique qui persiste jusque vers l'âge d'un an explique la localisation et la fréquence de l'atteinte articulaires dans les ostéomyélites du nourrisson.

Une particularité d'ordre physiologique doit être notée : chez le nourrisson, l'exceptionnelle puissance de l'ossification enchondrale conduit à une réparation monstrueuse mais réversible à l'inverse de l'atteinte épiphysaire. En effet, l'atteinte des cellules (chondroblastes) du côté épiphysaire du cartilage de conjugaison est irréversible et explique les lourdes séquelles des ostéomyélites aiguës du nourrisson.

c) Ostéomyélite aiguë de l'adulte :

Progressivement, au fur et à mesure que le sujet se rapproche de l'âge adulte, le cartilage de conjugaison diminue d'épaisseur, tandis que des vaisseaux métaphysaires tendent à le pénétrer. Enfin le cartilage disparaît tout à fait et de larges anastomoses s'établissent entre vaisseaux épi et métaphysaires.

Les germes pathogènes peuvent être ainsi apportés par le flot sanguin jusqu'au voisinage du

cartilage articulaire et ensemencer l'articulation.

Par ailleurs, la fibrose du périoste adulte et son adhérence plus grande au cortex, rendent son décollement par l'oedème et le pus plus difficile, limitant la formation d'abcès sous périosté et préservant mieux l'apport sanguin de la moitié externe de la corticale, expliquant que les volumineux séquestres sont plus rares chez l'adulte. Toutefois la fragilisation progressive de la corticale peut entrainer des fractures en l'absence de toute mesure préventive.

La tendance à l'évolution vers la chronicité, favorisée par la moins bonne capacité de réparation après fusion de l'épiphyse et de la métaphyse, et l'infection articulaire sont les deux caractères distinctifs de l'ostéomyélite de l'adulte.

II - TRAITEMENT ACTUEL DES OSTEOMYELITES :

Le traitement de l'ostéomyélite aiguë grave a longtemps prêté à discussion. Avant l'avènement des antibiotiques, les tenants de la simple immobilisation étaient rares (LEVEUF, 19) et les méthodes chirurgicales étaient elles-mêmes discutées, les uns préconisant la trépanation décompressive (LANNELONGUE), les autres le simple débridement parfois complété par une séquestrectomie (KIRMISSON, 15). Après l'apparition des antibiotiques, si l'essor de ceux-ci a pu faire discuter un moment la nécessité de l'acte chirurgical (MARDON, 23), la constatation d'un phénomène de rebond (WINTERS et CAHEN, 22) se traduisant par une résistance de plus en plus marquée au traitement médical isolé, a conduit à adopter une attitude plus nuancée.

1°/ Traitement médical : les antibiotiques.

Pour être efficace l'antibiothérapie doit répondre à plusieurs impératifs :

a) Les antibiotiques choisis doivent être actifs sur le germe responsable. Compte tenu du fait que le staphylocoque doré pathogène est de loin le germe le plus fréquemment rencontré dans les ostéites aiguës, il faut impérativement choisir un antibiotique antistaphylococcique, qui soit non seulement bactériostatique, mais aussi bactéricide.

- parmi les bêta-lactamines, la pénicilline G doit être définitivement abandonnée en raison de la résistance de plus en plus fréquente du staphylocoque vis à vis de cet antibiotique, au profit des pénicillines semi-synthétiques résistantes à la bêta-lactamase staphylococcique.

Parmi elles nous citerons :

la méthicilline,
l'oxacilline,
la cloxacilline,

- parmi les céphalosporines :

la céphalotine,

- parmi les aminosides :

la streptomycine,
la kanamycine,
la gentamicine,

- parmi les rifamycines :

la rifampicine,

- parmi les macrolides et apparentés :

la pristinamycine,

- enfin, la vancomycine et la lincomycine pourront être employées avec profit.

b) La concentration de l'antibiotique doit être élevée non seulement dans le sérum, mais également au sein de l'os. Certains des antistaphylococciques cités répondent à cet impératif, ce sont :

la streptomycine,
la pristinamycine,
et surtout
la gentamicine (PECHERE, 36),
la rifampicine,
la lincomycine (NORDEN, 24).

c) Si une association de deux antibiotiques est jugée nécessaire, ceux-ci seront choisis dans deux groupes ou

ou familles distincts et ils devront avoir une activité synergique.

Il est bien évident que dans le domaine du choix d'un traitement antimicrobien, l'isolement de l'agent pathogène permettant l'étude de sa sensibilité en bactériostase et surtout en bactéricidie, ainsi que la recherche de la meilleure association synergique, est capital.

Des hémocultures, des prélèvements divers (gorge, urines, furoncle, lochies) seront effectués au niveau de la porte d'entrée ou des foyers secondaires accessibles facilement, et, si possible avant tout traitement.

Parfois il sera possible, comme dans notre observation de prélever du pus directement au niveau de l'os au cours de l'intervention.

d) Les doses doivent être suffisantes, des doses trop faibles risquant en effet de faciliter le passage à la chronicité. Notre malade par exemple recevait 30mg/kg de rifampicine et 3mg/kg de gentamicine.

e) Ce traitement antibiotique doit être précoce et par conséquent le diagnostic porté rapidement. Il apparaît en effet qu'un retard de quelques jours, voire de quelques heures modifie du tout au tout le pronostic lointain de l'affection (NORDEN, 24 et HARRIS, 12).

f) Le traitement doit être prolongé. Si un traitement d'une durée inférieure à 15 jours semble déraisonnable (même si tous les symptomes ont disparu dans les 48 heures, même si une erreur diagnostique est évoquée; LAURENCE, 18), il faut bien reconnaître que dans l'état actuel de nos connaissances, aucun critère formel ne permet de juger du moment opportun de l'arrêt de l'antibiothérapie.

La clinique, la courbe thermique, l'hémogramme, la vitesse de sédimentation, les radiographies successives sont autant d'éléments permettant de prendre une décision.

Comme nous l'avons déjà signalé, un traitement prolongé durant la plus grande partie de la phase de réparation osseuse nous semble justifié, la stérilisation des séquestres étant délicate à obtenir.

g) Enfin, le traitement doit être adapté au malade en fonction de son âge, de son poids, ou de ses tares associées, car certains antibiotiques sont toxiques ou mal supportés, parfois même contre-indiqués dans certains affections (myasthénie, porphyries par exemple). Ainsi l'on retiendra :

- la toxicité rénale de la méthicilline, de la vancomycine et de la kanamycine,
- l'ototoxicité de la kanamycine, de la gentamicine, de la vancomycine et de la streptomycine,
- la toxicité hépatique de la rifampicine,
- les troubles digestifs fréquents de la virginamycine et de la rifampicine,
- les risques allergiques des pénicillines et des céphalosporines.

2°/ Traitement orthopédique : l'immobilisation plâtrée.

Elle ne se discute plus et actuellement tous les auteurs sont d'accord sur ce point : l'immobilisation plâtrée est fondamentale. Supprimant les contraintes mécaniques au niveau du foyer, elle limite l'extension de l'infection et prévient la survenue de fractures pathologiques.

Pour être efficace elle doit être précoce et s'étendre aux articulations sus et sous-jacentes au segment de membre atteint. La réalisation est affaire de goût

personnel. Certains préférant le plâtre circulaire avec fenêtre au niveau du foyer, d'autres préférant le plâtre bivalve.

Enfin, si une intervention est pratiquée, il est bien entendu que l'immobilisation plâtrée doit être reprise à l'issue de celle-ci et prolongée durant toute la phase de consolidation.

3°/ Traitement chirurgical : Si les trépanations osseuses décompressives d'urgence et le drainage médullaire (LANNELONGUE) ou les résections diaphysaires sous périostées précoces (LEVEUF) sont définitivement abandonnés, à l'heure actuelle plusieurs attitudes chirurgicales peuvent être discutées :

a) Perforations métaphysaires précoces : elles découlent des théories pathogéniques de TRUETA (28). Pour cet auteur la décision de cet acte chirurgical doit être prise au troisième jour de l'immobilisation plâtrée sous antibiotiques si aucune sédation nette des phénomènes locaux et généraux n'est apparue.

Ces perforations sont totalement différentes des trépanations pratiquées autrefois. Après courte incision cutanée et musculaire, de fines perforations sont effectuées afin d'éviter le décollement périosté si préjudiciable, comme nous l'avons vu, à la survie de la moitié externe de la corticale.

Ainsi faites, ces perforations, qui ont l'avantage de la bénignité, ont apporté à l'auteur des résultats extrêmement satisfaisants. Elles sont toutefois rarement pratiquées en France.

b) Evacuation d'un abcès sous-périosté :
Un abcès sous-périosté peut apparaître aussi bien au cours d'une ostéomyélite aiguë négligée ou méconnue, qu'au cours d'un traitement médical et orthopédique bien conduit. Dès que le diagnostic d'abcès sous-périosté est posé, il est indispensable de l'évacuer afin de limiter là encore le décollement périosté.

Cette intervention est faite sous garrot pneumatique afin de mieux apprécier l'étendue des lésions et complétée par une ablation soigneuse des débris sphacéliques. Un drain aspiratif assurant l'évacuation du pus pourra utilement être laissé en place.

c) Résection osseuse :
Les résections osseuses qui étaient pratiquées avant les antibiotiques sont devenues de nos jours pratiquement inutiles. Toutefois l'ablation de petits séquestres peut être utile au cours de l'évacuation d'un abcès sous-périosté. Mais il est évident, que l'ablation de la plus grande partie d'une diaphyse sequestrée ne saurait donner de bon résultat et compromettrait grandement une réparation ultérieure.

Signalons à ce sujet, que lorsque les phénomènes infectieux et inflammatoires se sont éteints, la revascularisation secondaire n'est pas rare et qu'à tout prendre, un séquestre se trouve dans de meilleures conditions qu'un greffon.

4°/ Traitement local : il pourra être utilisé dans deux circonstances,

a) dans les arthrites purulentes d'abord facile :
(genoux par exemple) ou à germe peu sensible,

b) dans les ostéites à germes multi-résistants :
le drain laissé en place au cours de l'évacuation d'un abcès sous-périosté pourra alors servir à apporter les antibiotiques au contact direct du foyer osseux.

AU TOTAL : le traitement associera la gentamicine à un autre antistaphylococcique. Le traitement chirurgical est rarement nécéssaire dans les ostéomyélites aiguës hématogènes à l'inverse des ostéites chroniques post-traumatiques ou sur corps étranger (PECHERE, 36). Le recours au geste n'est pratiquement à envisager que lorsqu'il éxiste un abcès sous-périosté.

F - C O N C L U S I O N S

Si les ostéomyélites aiguës hématogènes étaient connues depuis la plus haute antiquité, leur pathogénie et leur traitement a longtemps prêté à controverses. L'apparition des antibiotiques et les progrès de l'hygiène en ont considérablement réduit la fréquence.

Nous avons rapporté ici cette observation de pandiaphysite staphylococcique subaiguë post-abortum, en raison de sa rareté et des problèmes cliniques, physiopathologiques et thérapeutiques posés par ce type d'infection.

La survenue de telles localisations osseuses, sans autre foyer infectieux contemporain, sans hémoculture positive, nous parait liée au traitement antibiotique aveugle prescrit initialement pour un syndrome fébrile. Ce traitement mal adapté peut avoir décapité une septicémie, tout en laissant évoluer les foyers osseux, les antibiotiques étant en concentration insuffisante à leur niveau. Par ailleurs, la prescription d'anti-vitamines K peut également avoir joué un rôle dans la génèse de cette ostéite, en favorisant la migration d'embols septiques à partir du foyer utérin primitif.

L'association du traitement chirurgical au traitement médical et orthopédique était ici nécéssaire, mais la durée de l'antibiothérapie n'est pas codifiée. Il nous parait nécéssaire de la prolonger, en raison du risque de rechute et d'évolution vers la chronicité.

ooo

GRAVITE DES OSTEOMYELITES AIGUES AUX DIFFERENTS AGES

(d'après TRUETA, 28)

	Nourrissons (avant 1an)	Enfants (1 à 16 ans)	Adultes (après 16 ans)
Fréquence totale	7%	80%	13%
Gravité générale			
très graves	15	10	5
graves	20	25	10
moyennement graves	65	65	85
Séquelles locales			
permanentes	23	5	20
transitoires	20	15	25
nulles	57	80	55
Incapacité			
très sévères	15	-	5
sévères	15	-	15
modérées	12	6	18
nulles	58	94	62

TABLEAU N° 1

GRAVITE DES OSTEOMYELITES AVANT ET APRES LES ANTIBIOTIQUES

(rapporté par MARDON, 23)

	LEVEUF	SORREL
Avant pénicilline	104 cas 19 décès	131 cas 3 décès
après pénicilline	290 cas 12 décès	56 cas 0 décès

TABLEAU N°2

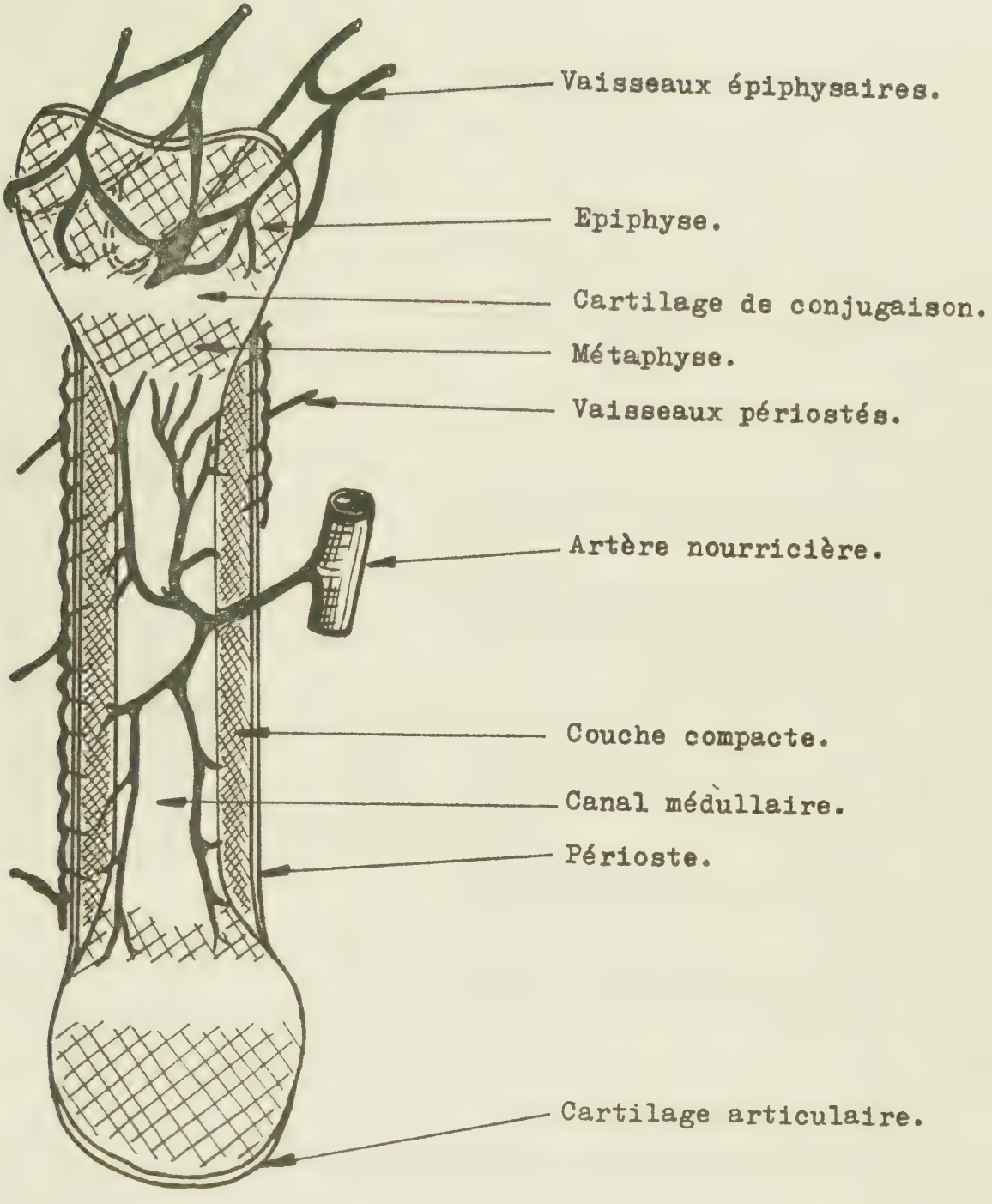

Fig. N° 1 . SCHEMA D'UN OS LONG ET DE SA VASCULARISATION.

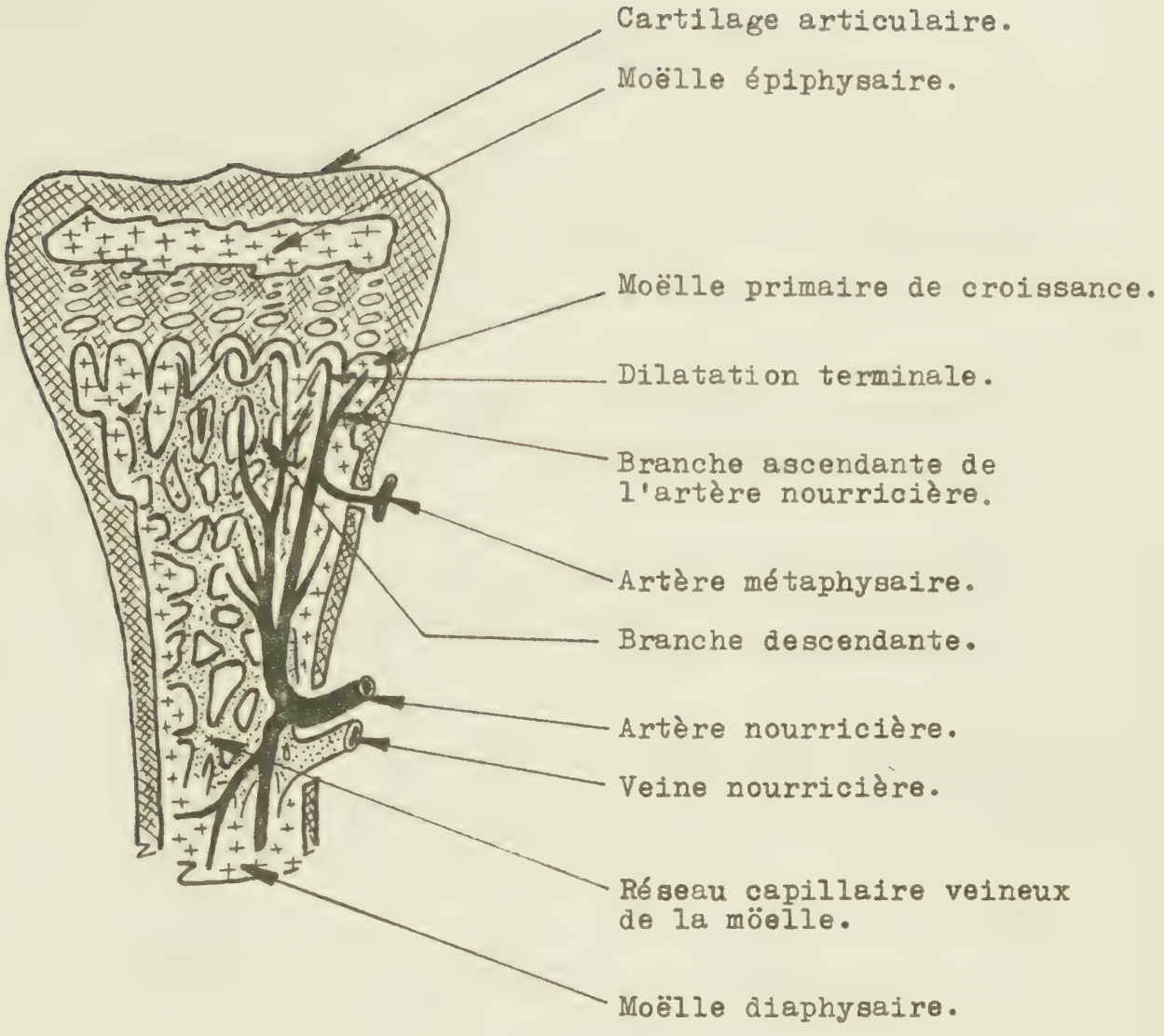

Fig. N° 2. SCHEMA DE LA CIRCULATION SANGUINE DANS LA MOELLE OSSEUSE D'UN JEUNE LAPIN.

(D'après HOBO).

G - B I B L I O G R A P H I E

1 BAKER L.R., BRAIN M.C., MILLER J.N. et al.
Osteomyelitis : an unusual sequel to neutropenia
Brit. Med. J. 1967 : 1, 722-725.

2 BRIAL M.
Contribution à l'étude de l'ostéomyélite de l'adulte
Thèse Montpellier N° 34, 1923, 24.

3 CAMPION J.E.
Contribution à l'étude des complications osseuses des septicémies post-abortum
Thèse Paris N° 129, 1963.

4 CLUFF L.E., REYNOLDS R.C., PAGE D.L., BRECKENRIDGE J.L.
Staphylococcial bacteremia and altered host resistance
Ann. Int. Med. 1968 : 69, 859-873.

5 DENNISON W.M.
Haematogenous osteitis in the newborn
Lancet, 474. 1965.

6 DOURY P.
Ostéoarthrite et ostéite à foyers multiples au cours d'une septicémie à Salmonella Reading compliquant une thalassodrépanocytose
Rev. Rhum. 1970 : 37, 359-366.

7 FRASER J.
Acute osteomyelitis
Brit. Med. J., 1924, 605.

8 GILMOUR W.N. et Al.
Acute haematogenous osteomyelitis
J. Bone Joint Surg. 1962 : 44B, 841-853.

9 GREEN W.T. and SHANNON J.C.
Osteomyelitis of infants. A disease different from osteomyelitis of older children
Arch. of Surgery, 1936 : 462.

10 GREENGARD J.
Acute haematogenous osteomyelitis in infancy
Med. Clin. of North America, 1946 : 30, 135.

11 HOBO T.
Zur Pathogenese der akuten haematogenen Osteomyelitis
Acta Scholae Medica. Universitatis in Kioto, 1921 : 4.

12 HARRIS N.H.
Some problems in the diagnosis and treatment of acute osteomyelitis
J. Bone Joint Surg. 1960, 42B, 535-542.

13 HARRIS N.H., KIRKBALDY and WILLIS W.M.
Primary subacute pyogenic osteomyelitis
J. Bone Joint Surg. 1966 : 47, 526-532

14 KAFKA J.
Ostéomyélite chronique avec récidive et métastases symétriques et multiples
Rev. de Chir. 1939 : 77, 75-84.

15 KIRMISSON E.
Précis de chirurgie infantile
Masson Ed. Paris 1931.

16 KING D.M., MAYO K.M.
Subacute haematogenous osteomyelitis
J. Bone Joint Surg. 1969 : 51, 458-463.

17 LAURENCE G.
Les ostéomyélites
Rev. du Prat. 1963 : 8, 803-898.

18 LAURENCE G.
Antibiothérapie de l'ostéomyélite aiguë
Rev. du Prat. 1968 : 32, additif.

19 LEVEUF, J.
Résultat de l'expectative dans les formes graves d'ostéomyélites à foyers multiples avec état septicémique prolongé
Med. Acad. Chir. 1937 : 63, 1201-1208.

20 LEVEUF J.
Les lésions initiales de l'ostéomyélite aiguë
Rev. d'Orthopédie 1947 : 33, 177.

21 LOUYOT P., GAUCHER A., MATHIEU J., MIQUEL G.
Ostéomyélites à foyers multiples
Rev. du Rhumatisme 1961 : 28, 447-451.

22 Mc MILLAN N.L., Mc RAC R.L., Mc DOUGALL A.
Lincomycin in the treatment of osteomyelitis
Practitioner 1967 : 193, 390-395.

23 MARDON G.
Ostéomyélites à foyers multiples depuis l'avènement des antibiotiques
Thèse Bordeaux N° 238, 1956.

24 NORDEN C.W.
Experimental osteomyelitis. II. Therapeutic trials and measurements of antibiotic levels in bone
J. Infec. Dis. 1971 : 124, N° 6, 565-571.

25 SERAFINO X., POUYE Y.
Considérations éthiopathogéniques sur l'ostéomyélite en pays tropical
Marseille Med. 1968 : 2, 121-145.

26 TRUETA J.
The normal vascular anatomy of the human femoral head during growth
J. Bone Joint Surg. 1957 : 39B, 358.

27 TRUETA J.
la vascularisation des os et l'ostéogénèse
Rev. de Chir. Orthopédique, 1958 : 44, 3.

28 TRUETA J.
The three types of acute haematogenous osteomyelitis a clinical and vascular study
J. Bone Joint Surg. 1959 : 41B, 671-680.

29 TRUETA J.
L'ostéomyélite aiguë, ses lésions, son traitement
Presse Méd. 1951 : 59, 1209-1213.

30 VEYSSIER P.
Les staphylococcémies, à propos de 125 cas avec une ou plusieurs hémocultures positives
Thèse Paris, 1970.

31 WALDVOGEL F.A., MEDOFF G., SWARTZ M.N.
Osteomyelitis, a review of clinical features, therapeutic considérations and unusual aspects osteomyelitis associated with vascular insufficiency
New. Eng. J. Med. 1-1970 : 282, 260-296,
2-1970 : 282, 316-322,
10-1970 : 283, 822.

32 WILENSKY A.O.
Osteomyelitis. Its pathogenesis, Symptomatology and Treatment.
New York, the Mc Millan Company 1934.

33 WINTERS J.L., CAHEN I.
Acute hematogenous osteomyelitis - a review of 66 cases
J. Bone Joint Surg. 1960 : 42 A, 691-704.

34 ZADEK I.
Acute osteomyelitis of the long Bones of Adults
Archives of Surg. 1938 : 37, 531.

35 Changed character of osteomyelitis - Editorial
Brit. Med. J. 1967 : 3, 255-256.

36 PECHERE J.C., BLEIN B.
La gentamicine dans le traitement de l'ostéomyélite chronique : données bactériologiques et résultats thérapeutiques (120 cas)
Symposium Monastir (à paraître).

Vu, le Président de Thèse,
Monsieur le Professeur DOMART

Vu, le Doyen de la Faculté
Xavier BICHAT,
Monsieur le Professeur BAUMANN

Vu et Permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris
R. MALLET